

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания.....	6
Предисловие.....	7
Введение.....	8
<b>Глава 1. Тест на органические кислоты в моче.....</b>	<b>14</b>
1.1. 2-гидроксимасляная кислота.....	14
1.2. Гидроксигиппуровая кислота.....	15
1.3. 2-гидроксиизокапроновая кислота.....	15
1.4. 2-гидроксиизовалериановая кислота.....	16
1.5. Ортогидроксибензилуксусная кислота.....	17
1.6. 2-оксоглутаровая кислота.....	17
1.7. 2-оксоизокапроновая кислота.....	18
1.8. 2-оксоизовалериановая кислота.....	19
1.9. 3-гидрокси-3-метилглутаровая кислота.....	19
1.10. 3-гидроксимасляная кислота.....	20
1.11. 3-гидроксиглутаровая кислота.....	20
1.12. 3-индолилуксусная кислота.....	21
1.13. 3-метил-2-оксовалериановая кислота.....	21
1.14. 3-метилглутаконовая кислота.....	22
1.15. 3-метилглутаровая кислота.....	22
1.16. 4-крезол.....	23
1.17. 4-гидроксибензойная кислота.....	23
1.18. 4-гидроксимасляная кислота.....	24
1.19. 4-гидроксигиппуровая кислота.....	24
1.20. 4-гидроксибензилуксусная кислота.....	24
1.21. 4-гидроксибензиллактат.....	25
1.22. 5-гидроксииндолуксусная кислота.....	25
1.23. 5-гидроксиметил-2-фурановая кислота.....	27
1.24. Ацетоуксусная кислота.....	28
1.25. Цис-аконитовая кислота.....	29
1.26. Адипиновая кислота.....	29
1.27. Арабиноза.....	30
1.28. Аскорбиновая кислота.....	31
1.29. Карбоксилимонная кислота.....	31
1.30. Цитрамаловая кислота.....	31
1.31. Лимонная кислота.....	32
1.32. 3,4-дигидроксибензилпропионат.....	32
1.33. Этилмалоновая кислота.....	33
1.34. Фумаровая кислота.....	34
1.35. Фуран-2,5-дикарбоновая кислота.....	34
1.36. Дигидроксибензилпропионовая кислота.....	35
1.37. Фуранкарбонилглицин.....	35
1.38. Глутаровая кислота.....	36
1.39. Глицериновая кислота.....	36
1.40. Гликолевая кислота.....	37
1.41. Гиппуровая кислота.....	37
1.42. Гомогентизиновая кислота.....	38
1.43. Гомованилиновая кислота.....	38

1.44. 3-(3-гидроксифенил)-3-гидроксипропановая кислота.....	39
1.45. Оротовая кислота.....	41
1.46. Щавелевая кислота.....	42
1.47. Пантотеновая кислота (витамин В <sub>5</sub> ).....	43
1.48. 3-фенилмолочная кислота.....	43
1.49. Парагидроксифенилпировиноградная кислота.....	44
1.50. Кинуреновая кислота.....	45
1.51. Молочная кислота.....	45
1.52. Яблочная кислота.....	46
1.53. Малоновая кислота.....	46
1.54. Миндальная кислота.....	47
1.55. Метиллимонная кислота.....	48
1.56. Метилянтарная кислота.....	48
1.57. N-ацетиласпартиковая кислота.....	49
1.58. N-ацетилцистеин.....	49
1.59. Фосфорная кислота.....	49
1.60. Пиридоксовая кислота.....	50
1.61. Пироглутаминовая кислота.....	50
1.62. Пировиноградная кислота.....	51
1.63. Хинолиновая кислота.....	52
1.64. Себациновая кислота.....	53
1.65. Субериновая кислота.....	54
1.66. Янтарная кислота.....	54
1.67. Винная кислота.....	55
1.68. Трикарбаллиловая кислота.....	55
1.69. Ванилилминдальная кислота.....	56

<b>Глава 2. Тест на аминокислоты в плазме крови.....</b>	<b>57</b>
2.1. Аланин.....	58
2.2. α-Аминоадипиновая кислота.....	59
2.3. α-Аминомасляная кислота.....	59
2.4. Аргинин.....	60
2.5. Аспарагин.....	60
2.6. β-Аланин.....	61
2.7. β-Аминоизомасляная кислота.....	62
2.8. Цитруллин.....	62
2.9. Цистатионин.....	63
2.10. Цистин.....	63
2.11. Глутамин.....	64
2.12. Глицин.....	65
2.13. Гистидин.....	65
2.14. Гидроксипролин.....	66
2.15. Изолейцин и лейцин.....	67
2.16. Лизин.....	68
2.17. Метионин.....	69
2.18. Орнитин.....	69
2.19. Пролин.....	70
2.20. Серин.....	70
2.21. Таурин.....	71
2.22. Треонин.....	72
2.23. Триптофан.....	72

2.24. Тирозин.....	73
2.25. Валин.....	73
2.26. 1-метилгистидин.....	74
2.27. 3-метилгистидин.....	74
2.28. $\gamma$ -Аминомасляная кислота.....	75
2.29. Глутаминовая кислота.....	76
2.30. Фенилаланин.....	76
Список литературы.....	78

# ПРЕДИСЛОВИЕ

Данный справочник предназначен для врачей всех специальностей, клинических ординаторов, нутрициологов и студентов.

Цель этой книги — помочь специалистам за короткое время найти информацию о биомаркерах, которая сможет дополнить процесс клинического мышления и сориентировать относительно новых возможностей диагностического поиска.

При выборе содержания издания авторы руководствовались концепцией персонализированной медицины и ее прикладным значением в повседневной врачебной практике. Предиктивное направление в медицине, реализуемое как индивидуальный подход к диагностике, лечению и профилактике, должно базироваться на знаниях о геномных предикторах и постгеномных биомаркерах различных заболеваний.

Освоение возможностей метаболомной диагностики, доступной в рамках простых и малоинвазивных методов, — серьезный шаг в развитии компетенций интегративного подхода в медицине.

Авторы искренне надеются, что справочник станет полезным инструментом для врачей различных специальностей, нутрициологов, а также студентов старших курсов медицинских вузов.

Главный редактор  
член-корреспондент РАН  
*А.М. Иванов*

# ВВЕДЕНИЕ

## ЧТО ТАКОЕ МЕТАБОЛИТЫ?

Метаболиты — группа низкомолекулярных структур (липиды, аминокислоты, пептиды, нуклеиновые и органические кислоты, витамины, тиолы и углеводы), которые являются конечными продуктами метаболических процессов в организме.

В последние годы в литературных источниках часто упоминается понятие «индивидуальный метаболический профиль», вместе с тем исследования химического состава мочи, крови и других биологических жидкостей человека были инициированы задолго до наших дней: уже в Средние века практиковали такие профили, как «мочевые колеса», для описания органолептических свойств мочи с возможными нарушениями метаболизма.

Вместе с тем полноценная система знаний, которая вобрала в себя все данные о составе биологических жидкостей, так называемый «индивидуальный метаболический профиль человека», впервые возникла в 1940-х годах. Роджер Уильямс с помощью качественного метода — бумажной хроматографии обнаружил метаболические паттерны в слюне и моче, характерные для шизофрении. Позднее, в 1970-е годы, появилась возможность осуществлять количественные исследования для оценки метаболических профилей. Термин «метаболический профиль», предложенный Хорнингом и соавт. в 1971 г., ознаменовал возможность использования масс-спектрометрии в сочетании с газовой хроматографией для измерения концентраций веществ, присутствующих в моче и тканевых экстрактах человека.

Изучение метаболома позволяет получить информацию о функциональном состоянии организма в конкретный момент времени. Метаболом — конечный продукт не только геномной, транскриптомной, но и протеомной активности клетки, а значит, его качественный и количественный состав — не что иное, как «отпечаток» жизнедеятельности клетки.

Концентрации метаболитов в биологических средах организма сообщают о воздействии многочисленных факторов риска: психоэмоциональных нагрузок, оксидативного стресса, воспалительных процессов, климата, аллергенов, алиментарных и фармацевтических препаратов.

Такой подход позволяет изучать изменения в метаболоме как биомаркерную диагностику патофизиологических процессов организма. **Метаболомная диагностика продвинула изучение вопросов этиологии таких заболеваний, как аутизм, бронхиальная астма, шизофрения, воспалительные заболевания кишечника и онкологические заболевания.**

Несмотря на то, что множество биомаркеров нашло применение в клинической практике, постоянно идет поиск новых метаболитов — кандидатов в биомаркеры. С этой целью метаболомика использует новейшие методы аналитической химии: спектроскопию ядерного магнитного резонанса, газовую хромато- и жидкостную хромато-масс-спектрометрию.

# Когда необходима метаболомная диагностика?



## ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В МОЧЕ:



хронические заболевания (на фоне проводимого лечения нет улучшения, что приводит к снижению качества жизни);



дерматологические проблемы (акне, экзема, дерматиты);



превенция заболеваний и биохакинг;



проблемы с весом и нарушение пищеварения (подозрение на избыточный бактериальный рост и кандиду);



спортсменам и тем, кто хочет оптимизировать ресурсы активности;



депрессии, состояния страха, тревожности, у детей – аутизм и гиперактивность).



## ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТАТУСА АМИНОКИСЛОТ:

хроническая усталость (митохондриальная дисфункция);

онкология (кахексия, состояния после химио- и лучевой терапии);

депрессия (нарушения метаболизма нейротрансмиттеров);

пищевые ограничения в потреблении белка;

беременность и послеродовой период;

снижение секреции желудочного сока (хронические гастриты, ГЭРБ и др.);

врожденные аномалии аминокислотного обмена.



## ВЫБОР МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ:

анализ аминокислот в плазме крови – лучше всего отражает пищевые дефициты;

анализ аминокислот в моче – возможность обнаружить нарушения в утилизации аминокислот, вызванные генетическими нарушениями и метаболическими сдвигами.

**!Предпочтительнее выбрать аминокислоты в плазме и органические кислоты в моче**

# Тест на органические кислоты в моче

Органические кислоты — **химические соединения**, являющиеся конечными продуктами ключевых обменных процессов.

Показатель того, насколько организм достаточно и правильно **использует питательные вещества**.

**Выводятся с мочой**, в которой в норме присутствуют лишь в следовых концентрациях.



## КОГДА УРОВНИ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ ПОВЫШЕНЫ?



**1** недостаток субстрата (витамины, минералы, аминокислоты)



**2** дисфункция или недостаток ферментов



**3** присутствие патогенов (бактерии, грибы, микотоксины)

## В моче накапливаются органические кислоты:



предшествующие блокированной стадии



произведенные патогеном



## ПОЧЕМУ ЭТОТ ТЕСТ?



Неинвазивный



Простота в заборе материала



Точность оценки



Комплексный подход



Малозатратный

## Подготовка к сбору образца



Утренняя порция мочи, 50 мл (требования по интервалу голодания)



Не сдавать во время менструации



За 48 ч отменить все добавки; исключить яблоки, груши, виноград, клюкву и соки из них



Избегать длительного хранения образца



### МЕТОДЫ РАСШИФРОВКИ РЕЗУЛЬТАТОВ

1 Интерпретация по трем системам органов



нейроэндокринная система



пищеварительная система



детоксикационная система

2

Интерпретация по секциям

### Маркеры цикла Кребса и других энергетических процессов



- Молочная кислота
- Пировиноградная кислота
- Лимонная кислота
- Цис-аконитовая кислота
- Изолимонная кислота
- 2-кетоглутаровая кислота
- Янтарная кислота
- Фумаровая кислота
- Яблочная кислота
- 3-гидроксималяновая кислота
- Ацетоуксусная кислота
- Малоновая кислота
- 2-метилглутаровая кислота
- 3-гидрокси-3-метилглутаровая кислота

## Маркеры метаболизма разветвленных аминокислот

- 2-гидрокси-3-метилбутановая кислота
- 3-метилглутаровая кислота
- 3-метилкротонилглицин
- Изовалерилглицин
- 2-кетоиовалериановая кислота
- 3-метил-2-оксовалерьяновая кислота
- 4-метил-2-оксовалерьяновая кислота (кетолейцин)
- 3-гидроксиизовалериановая кислота

## Маркеры метаболизма ароматических аминокислот

- Пара-гидроксифенилмолочная кислота
- Пара-гидроксифенилпировиноградная кислота
- Орто-гидроксифенилуксусная кислота
- Гомогентизиновая кислота
- 3-фенилмолочная кислота

## Маркеры метаболизма триптофана

- Хинолиновая кислота
- Пиколиновая кислота
- Ксантуреновая кислота
- Кинуреновая кислота

## Маркеры метаболизма нейротрансмиттеров

- Ванилилминдальная кислота
- Гомованилиновая кислота
- 5-гидроксииндолуксусная кислота



## Маркеры митохондриальной дисфункции и дефицита карнитина

- Адипиновая кислота
- Субериновая кислота
- Себациновая кислота
- Этилмалоновая кислота
- Глутаровая кислота
- Метилантарная кислота

## Маркеры метаболизма щавелевой кислоты

- Гликолиевая кислота
- Гликолиевая кислота
- Щавелевая кислота

## Маркеры детоксификации

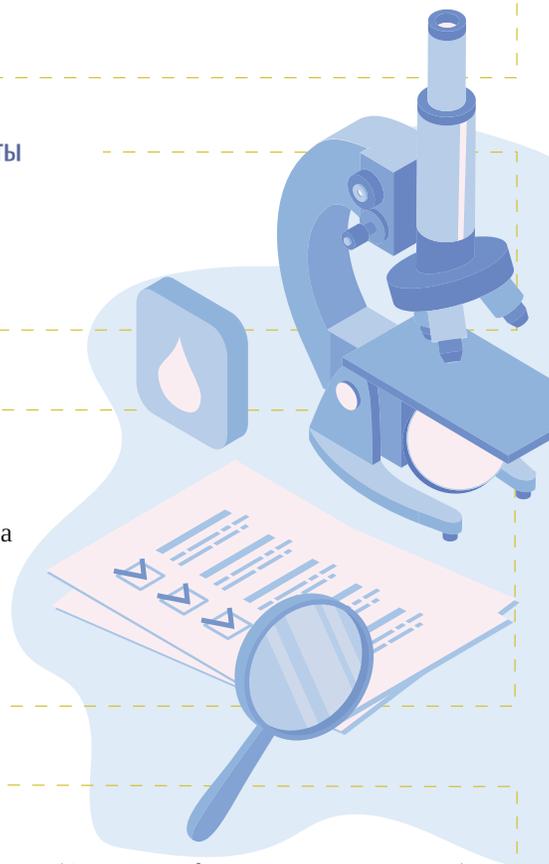
- 2-гидроксимасляная кислота
- Пироглутаминовая кислота
- N-ацетил-L-аспарагиновая кислота
- Оротовая кислота
- 2-метилгиппуровая кислота
- Фенилглиоксиловая кислота
- Миндальная кислота

## Маркеры бактериального дисбиоза

- Бензойная кислота
- Пара-гидроксибензилуксусная кислота (4-гидроксибензилуксусная кислота)
- Пара-гидроксибензойная кислота
- Гиппуровая кислота
- Трикарбаллиловая кислота
- 3-индолилуксусная кислота
- Кофейная кислота

## Маркеры дрожжевого/грибкового дисбиоза

- Винная кислота
- Креатинин



## ТЕСТ НА ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ В МОЧЕ

### 1.1. 2-ГИДРОКСИМАСЛЯНАЯ КИСЛОТА

Биохимическая роль	
2-гидроксимасляная кислота или 2-гидроксибутират — органическая кислота, полученная из $\alpha$ -кетобутирата с помощью ферментов лактатдегидрогеназы или $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназы	
<b>Референсные интервалы</b> 3–9 лет — 0,177–1,010 ммоль/моль креатинина 9–18 лет — 0,123–0,770 ммоль/моль креатинина >18 лет — 0,125–0,722 ммоль/моль креатинина	
Клиническое использование	
2-гидроксимасляная кислота — биомаркер преэклампсии/эклампсии, беременности, дефицита пируватдегидрогеназы	
Увеличение концентрации	<ul style="list-style-type: none"><li>• Состояния повышенного окислительного стресса.</li><li>• Усиленная нагрузка на функции детоксикации.</li><li>• Фазы повышенного разрушения лимфоцитов при инфекционных заболеваниях, таких как корь.</li><li>• Наследственные метаболические заболевания (церебральный лактоацидоз, глутаровая ацидурия II типа, дефицит дигидролипоилдегидрогеназы и пропионовая ацидемия)</li></ul>
Факторы, влияющие на увеличение концентрации	Курение, неправильное питание и отсутствие физических упражнений значительно подавляют активность $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназы, которая катализирует окисление 2-гидроксибутирата до ацетата, что позволяет предположить, что повышение уровня 2-гидроксибутирата в моче может быть связано с этими факторами через увеличение потребности в глутатионе
<b>Дополнительные комментарии</b>	Окислительный стресс создает дисбаланс в соотношении никотинамидадениндинуклеотидфосфат/никотинамидадениндинуклеотид, что приводит непосредственно к выработке 2-гидроксибутирата. Повышенный окислительный стресс, связанный с резистентностью к инсулину, увеличивает скорость синтеза глутатиона в печени, а далее приводит к увеличению концентрации 2-гидроксибутирата. <b>NB! В случаях повышенного 2-гидроксибутирата и повышенного содержания кетонов или молочной кислоты также рассмотрите возможность дальнейшего исследования уровня сахара в крови</b>

## 1.2. ГИДРОКСИГИППУРОВАЯ КИСЛОТА

Биохимическая роль	
Гиппуровая кислота — органическое соединение, которое образуется из комбинации бензойной кислоты и глицина	
<b>Референсные интервалы</b> Женский пол 3–9 лет — 0,557–5,045 ммоль/моль креатинина 9–18 лет — 0,698–6,900 ммоль/моль креатинина >18 лет — 0,689–8,392 ммоль/моль креатинина Мужской пол 3–9 лет — 0,401–5,729 ммоль/моль креатинина 9–18 лет — 0,472–3,975 ммоль/моль креатинина >18 лет — 0,706–7,236 ммоль/моль креатинина	
Клиническое использование	
Гиппуровая кислота — биомаркер фенилкетонурии, отравления паракватом, уремии, аргининосукциновой ацидурии	
Увеличение концентрации	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Прием внутрь аспартама. </li> <li>• Салицилаты [ацетилсалициловая кислота (Аспирин<sup>®</sup>)]. </li> <li>• Диетические салицилаты.</li> <li>• Бактерии желудочно-кишечного тракта, превращающие тирозин или фенилаланин в салициловую кислоту</li> </ul>
<b>Дополнительные комментарии</b>	<b>NB!</b> Очень высокий уровень 2-гидроксигиппуровой кислоты также ингибирует β-гидроксилазу дофамина, что приводит к повышению уровня гомованилиновой кислоты, снижению ванилилминдальной кислоты и повышенному соотношению гомованилиновая кислота/ванилилминдальная кислота

## 1.3. 2-ГИДРОКСИИЗОКАПРОНОВАЯ КИСЛОТА

Биохимическая роль
2-гидроксиизокапроновая кислота (лейциновая кислота/α-гидроксиизокапроновая кислота) — метаболит лейцина, который играет важную роль в синтезе мышечного белка
<b>Референсные интервалы:</b> 0–2 ммоль/моль креатинина
Клиническое использование
2-гидроксиизокапроновая кислота — биомаркер лактоацидоза и кетоза, индикатор окислительного стресса

Увеличение концентрации	<p>Умеренное увеличение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• лактоацидоз — форма метаболического ацидоза, связанная с перепроизводством или недостаточным использованием молочной кислоты;</li> <li>• эпизодический кетоз, вызванный диетой с очень высоким содержанием белка и строгим ограничением углеводов;</li> <li>• дефицит витамина В<sub>1</sub> (тиамина) или липоевой кислоты.</li> </ul> <p>Значительное увеличение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• лейциноз (болезнь мочи с запахом кленового сиропа) — аутомно-рецессивное метаболическое заболевание, связанное с повреждением аминокислот с разветвленной цепью. Это один из видов органической ацидемии, получившей свое название из-за характерного сладкого запаха мочи у больных;</li> <li>• дефицит пируватдегидрогеназы — редкое нейрометаболическое заболевание с широким спектром клинических признаков: от тяжелого неонатального лактоацидоза до неврологических расстройств с более поздним началом</li> </ul>
<b>Дополнительные комментарии</b>	<p>Кетоз — это способ организма восполнить недостаток топлива, что приводит к увеличению кислотности крови. Эпизодический кетоз может привести к повреждению почек и увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний</p>

## 1.4. 2-ГИДРОКСИИЗОВАЛЕРИАНОВАЯ КИСЛОТА

<b>Биохимическая роль</b>	
2-гидроксиизовалериановая кислота (2-гидрокси-3-метилмасляная кислота) — производное валина, в котором аминогруппа заменена на гидроксигруппу	
<p><b>Референсные интервалы</b></p> <p>3–9 лет — 0,071–0,730 ммоль/моль креатинина  9–18 лет — 0,063–0,557 ммоль/моль креатинина  Взрослые — 0,071–0,460 ммоль/моль креатинина</p>	
<b>Клиническое использование</b>	
2-гидроксиизовалериановая кислота — биомаркер фенилкетонурии, различных видов ацидурии, тирозинемии I типа	
Увеличение концентрации	<p>Умеренное увеличение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• молочнокислый ацидоз;</li> <li>• эпизодический кетоз;</li> <li>• дефицит тиамина/липоевой кислоты.</li> </ul> <p>Значительное увеличение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• генетические нарушения: болезнь мочи с запахом кленового сиропа и дефицит пируватдегидрогеназы;</li> <li>• синдром короткой кишки, приводящий к мальдигестии и мальабсорбции</li> </ul>

## 1.5. ОРТОГИДРОКСИФЕНИЛУКСУСНАЯ КИСЛОТА

Биохимическая роль	
Ортогидроксифенилуксусная кислота — гидроксимонокарбоновая кислота, в которой один из метильных атомов водорода замещен 2-гидроксифенильной группой	
<b>Референсные интервалы</b> 3–9 лет — 0,591–5,610 ммоль/моль креатинина 9–18 лет — 0,441–3,844 ммоль/моль креатинина Взрослые — 0,460–3,100 ммоль/моль креатинина	
Клиническое использование	
2-гидроксифенилуксусная кислота — биомаркер фенилкетонурии и может встречаться при избыточном бактериальном росте	
Увеличение концентрации	<p>Повышенный уровень:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• разрастание кишечных бактерий;</li> <li>• чрезмерное количество в организме фенилаланина или тирозина;</li> <li>• снижение оксигенации (дефицит Fe, анемия, легочные заболевания);</li> <li>• низкий уровень тетрагидробиоптерина (кофактора фенилаланина, тирозина, триптофана и оксида азота)</li> </ul>
<b>Дополнительные комментарии</b>	<p>Рекомендованные дополнительные исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• аминокислоты в моче;</li> <li>• исследования уровня железа</li> </ul>

## 1.6. 2-ОКСОГЛУТАРОВАЯ КИСЛОТА

Биохимическая роль	
2-оксоглутаровая кислота — органическое соединение, необходимое для правильного метаболизма незаменимых аминокислот (образуется в цикле Кребса)	
<b>Референсные интервалы</b> Женский пол 3–9 лет — 1,319–10,306 ммоль/моль креатинина 9–18 лет — 0,872–6,092 ммоль/моль креатинина Взрослые — 0,681–4,493 ммоль/моль креатинина Мужской пол 3–9 лет — 1,200–8,559 ммоль/моль креатинина 9–18 лет — 0,633–6,308 ммоль/моль креатинина Взрослые — 0,436–2,978 ммоль/моль креатинина	
Клиническое использование	
2-оксоглутаровая кислота — биомаркер повреждений при нарушениях в цикле Кребса: эозинофильного эзофагита, микроцефалии амишей, дефицита фумаразы, аноксии	
Увеличение концентрации	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Недостаток витаминов в рационе или приеме добавок с 2-кетоглутаровой кислотой.</li> <li>• Эозинофильный эзофагит.</li> <li>• Микроцефалия амишей.</li> <li>• Дефицит фумаразы.</li> <li>• Аноксия</li> </ul>

<p><b>Дополнительные комментарии</b></p>	<p>2-оксоглутаровая кислота представляет собой свободную от азота часть аминокислот, известных как глутамин и глутаминовая кислота, которая:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• участвует в синтезе белка, который может играть роль в поддержании здорового уровня глюкозы в крови;</li> <li>• помогает поддерживать нормальный уровень аммиака в мозге, мышцах и почках, а также баланс азота в тканях и жидкостях организма;</li> <li>• используется клетками во время роста и при заживлении травм и других ран, особенно важна при заживлении мышечной ткани;</li> <li>• является одним из наиболее важных переносчиков азота в метаболических путях (аминогруппы аминокислот присоединяются к нему (путем переаминирования) и переносятся в печень, где происходит цикл мочевины)</li> </ul>
--	--

## 1.7. 2-ОКСОИЗОКАПРОНОВАЯ КИСЛОТА

<p><b>Биохимическая роль</b></p>	
<p>2-оксоизокапроновая кислота (кетолейцин) — аномальный метаболит, возникающий в результате неполного распада аминокислот с разветвленной цепью. 2-оксоизокапроновая кислота является одновременно нейротоксином и метаботоксином</p>	
<p><b>Референсные интервалы:</b> 0–2 ммоль/моль креатинина</p>	
<p><b>Клиническое использование</b></p>	
<p>2-оксоизокапроновая кислота — биомаркер эозинофильного эзофагита, кетоза, ацидоза</p>	
<p>Увеличение концентрации</p>	<p>Умеренное повышение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• лактоацидоз, эпизодический кетоз или дефицит тиамина/липовой кислоты.</li> </ul> <p>Значительное повышение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• генетические проблемы: болезнь мочи с запахом кленового сиропа и дефицит пируватдегидрогеназы</li> </ul>
<p><b>Дополнительные комментарии</b></p>	<p>Симптомы болезни мочи с запахом кленового сиропа часто проявляются в младенчестве и при отсутствии лечения приводят к серьезному повреждению головного мозга. Также заболевание может проявляться и в более зрелом возрасте.</p> <p><b><i>NB!</i> Во время метаболического кризиса состояние может быть крайне тяжелым и включать следующие симптомы: неадекватное, экстремальное или неустойчивое поведение и настроение, галлюцинации, анорексию, потерю веса, анемию, диарею, рвоту, обезвоживание, летаргию, пульсирующую гипертонию и гипотонию, атаксию, судороги, гипогликемию, кетоацидоз, опистотонус, панкреатит, быстрый неврологический спад и кому.</b></p> <p>При болезни мочи с запахом кленового сиропа концентрация кетокилот с разветвленной цепью в головном мозге может увеличиваться в 10–20 раз. Это приводит к истощению запасов глутамата и последующему снижению концентрации глутамина, аспартата, аланина и других аминокислот в мозге. Результатом является нарушение энергетического метаболизма и снижения скорости синтеза белка</p>